

· 经验交流 ·

自身抗体在原发性胆汁性肝硬化中的应用价值

张 玲, 李 玲, 李云珍, 吴丽华, 肖 晗
(广州金域医学检验中心免疫室 510030)

摘要:目的 研究抗核抗体、抗线粒体抗体、抗线粒体抗体亚型 2 (AMA-2)、抗线粒体抗体亚型 4 (AMA-4)、抗线粒体抗体亚型 9 (AMA-9) 在原发性胆汁性肝硬化中的应用价值。方法 统计送该中心的诊断为原发性胆汁性肝硬化的病例 32 例检测自身抗体结果。抗核抗体、抗线粒体抗体采用德国欧蒙试剂, 用间接免疫荧光法进行检测, AMA-2、AMA-4、AMA-9 采用德国欧蒙试剂用免疫印迹法进行检测。以 35 例健康者作为对照组。结果 32 例原发性胆汁性肝硬化患者的抗核抗体、抗线粒体抗体、AMA-2、AMA-4、AMA-9 的阳性率明显高于对照组。结论 抗核抗体、抗线粒体抗体、AMA-2 在诊断原发性胆汁性肝硬化疾病中具有重要的价值。

关键词:肝硬化, 胆汁性; 抗核抗体; 抗线粒体抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.04.058

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)04-0496-02

原发性胆汁性肝硬化是一种原因不明的慢性胆汁淤积性自身免疫性肝病, 以肝内小管进行性、非化脓性炎症性破坏为特征, 组织学上表现为肝内胆管上皮细胞的破坏以致减少及丧失^[1]。西方国家原发性胆汁性肝硬化男女之比为 1:10, 好发于 50 岁以上的中年女性, 占国外成人肝移植指征的第 2 位^[2]。本病的确切病因及发病机制尚不清楚, 可能与环境因素和易感个体相互作用引起的免疫调节紊乱有关^[3]。血液中检测到自身抗体与原发性胆汁性肝硬化有密切的关系^[4]。本研究分析原发性胆汁性肝硬化中的自身抗体, 为临床医生提供诊断与治疗依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集送本中心诊断为原发性胆汁性肝硬化患者血清, 年龄为 39~76 岁, 其中女 30 例, 男 2 例。健康对照组来源于健康体检者。

1.2 方法 抗核抗体、抗线粒体抗体采用德国欧蒙试剂, 用间接免疫荧光法进行检测, 抗核抗体结果的报告采用滴度与核型 2 种报告方式, 而抗线粒体抗体结果的报告只报阴、阳性。AMA-2、AMA-4、AMA-9 采用德国欧蒙试剂用免疫印迹法进行检测, 结果报告采取阴、阳性报告。

1.3 统计学处理 采用 *t* 检验。

2 结 果

2.1 抗核抗体在 PBC 中的阳性率及荧光模型分析 抗核抗体在 32 例 PBC 与健康对照组的检测结果中可以得出, 抗核抗体在 PBC 与健康对照组中的阳性率差异有统计学意义, 抗核抗体在 PBC 中的阳性率为 100%, 而且滴度较高, 滴度均为 1:1 000, 而抗核抗体在健康对照组中的阳性率较低, 只有 6%, 且均为低滴度。同时 ANA 以胞浆型、着丝点型、核膜型在 PBC 中出现, 以胞浆型阳性在 PBC 中的比例最高, 着丝点型次之, 核膜型最少。

2.2 抗线粒体及 AMA-2、AMA-4、AMA-9 在 PBC 及健康对照中结果分析 抗线粒体及 AMA-2、AMA-4、AMA-9 在 PBC 及健康对照中的结果分析, 可以看出, 抗线粒体抗体、AMA-2 型抗体和 AMA-4 型抗体在 PBC 中的阳性率与在正常组中的阳性率有明显差异。抗线粒体抗体在 PBC 中的阳性率为 100%, AMA-2 在 PBC 中的阳性率为 78%, AMA-4 在 PBC 中的阳性率为 12.5%, 抗线粒体的阳性率较 AMA-2 略有增高。而抗线粒体抗体、AMA-2 型抗体和 AMA-4 型抗体在健康者中的阳性率为零。

3 讨 论

原发性胆汁性肝硬化 (PBC) 是一种原因未明的肝内胆管进行性非化脓性损害的疾病, 以慢性肝内胆管胆汁淤积为主要临床特征, 其中最重要的特征是 90% 以上的患者血清抗线粒体阳性^[5-6]。从本文中看出, 抗线粒体在 PBC 中的阳性率为 100%, 与文献报道 AMA 检查已成为 PBC 诊断的主要检查项目, 其阳性率可达 95%, 对 PBC 的诊断有重要意义中的一致^[6-7]。血清 AMA、AMA-2 是诊断 PBC 的标志性抗体与本文的研究结论一致^[7-8], 本文中的研究数据也充分显示抗线粒体抗体与 AMA-2 抗体在 PBC 与对照组中的阳性率差异有统计学意义, 其在 PBC 中的阳性率为 100% 与 78%。本研究中, AMA-2、AMA-4、AMA-9 联合检测在 PBC 中的阳性率为 90%, 而线粒体在 PBC 中的阳性率为 100%, 说明 AMA-2、AMA-4、AMA-9 联合检测在 PBC 中的意义并不优于抗线粒体的检测, 而检测的成本明显增高。对于有临床症状和抗线粒体及 AMA-2 阳性, 在排除其他疾病的基础上, 不做肝活检, 可诊断为 PBC^[9]。

抗核抗体是一种广泛存在的抗体, 它可见于多种自身免疫性疾病, 在健康老年人中也可见低滴度的抗核抗体^[10], 本组 PBC 患者 ANA 阳性率为 100%, 且均为高滴度 (滴度大于或等于 1:1 000)。分析得知, 抗核抗体在 PBC 中有较高的阳性率, 可作为 PBC 的初筛实验, 同时其在 PBC 中以胞浆型为主, 着丝点型次之, 在临床工作中, 若其 ANA 结果为高滴度的胞浆型, 可指导临床医生进行抗线粒体的检测, 以判断其患者是否存在抗线粒体抗体, 为 PBC 的早期诊断与治疗提供依据。

参考文献

- [1] 汪群英, 李建生, 徐芸, 等. 原发性胆汁性肝硬化患者自身抗体、抗线粒体谱检测[J]. 郑州大学学报, 2007, 42(6): 62.
- [2] Vieggaar Ep, Van-Buuren HR, et al. Cholestatic liver diseases slow progress in understanding and treating slowly progressive disorders[J]. Scand J Gastroenterol, 2000, 23(1): 86.
- [3] Gershw in ME, Mackay IR. The causes of trinary bjlary cirrhos is convenient and inconvenient truths[J]. Hepatology, 2008, 47(1): 12-14.
- [4] He XS, Ansari AA, Ridqway WM, et al. New insight is to the mmunopaghology and autommune in prmry bilary cirrhos is[J]. Cell Immunl, 2006, 239(1): 12-13.
- [5] 郭梅梅, 邹群昭, 郑燕平, 等. 38 例原发性胆汁性肝硬化患者的肝功能和血清免疫学变化特征[J]. 临床消化病杂志, 2009, 21(1):

25-26.

[6] 杨国香,李丽君,董小娟,等.抗线粒体阳性患者的 AMA-M2 亚型检测及 ANA 核型分析[J].国际检验医学杂志,2010,15(1):85.
 [7] 段东杰.抗线粒体亚型在原发性胆汁性肝硬化中的诊断价值[J].中国医疗前沿,2009,16(1):95.
 [8] Fussey S, Guest JR, James O, et al. Identification and analysis of the maorMZ autoantigens in primary biliary cirrhosis[J]. proc

Natl Acad Sci USA, 1988, 85(22):8654.

[9] 孙国庆,杨素莲,黄建民,等.抗线粒体-M2 抗体在原发性胆汁性肝硬化的意义[J].现代检验医学杂志,2004,19(1):38.
 [10] 汪兰兰.临床免疫学[M].北京:人民卫生出版社,2005:168.

(收稿日期:2011-10-09)

• 经验交流 •

血清 HBsAg、抗-HBs 双阳性结果的初步分析

周正菊,雷鸿斌,龙 聪[△]

(长江大学附属第一医院检验科,湖北荆州 434000)

摘要:目的 对临床检测中少见的 HBsAg 和抗-HBs 双阳性结果进行分析。方法 对 ELISA 法检测的 HBsAg 和抗-HBs 双阳性的 68 份血标本进行化学发光微粒子免疫方法(CMIA)复检,仍为双阳性的标本定量检测其 HBV-DNA。结果 经复检有 45 例(66.2%)仍然为双阳性,其中 32 例为 HBsAg、抗-HBs、抗-HBe、抗-HBc 阳性,阳性率 71.1%(32/45),13 例 HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBc 阳性,阳性率 28.9%(13/45),45 例样本中有 25 例血清 HBV-DNA 检测阳性,阳性率为 55.6%。结论 HBsAg 和抗-HBs 双阳性原因较多,操作或 ELISA 试剂是原因之一,抗-HBs 阳性患者 HBV-DNA 往往存在复制。

关键词:肝炎病毒,乙型; 肝炎表面抗原,乙型; 酶联免疫吸附测试

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.04.059

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)04-0497-02

乙型肝炎病毒(Hepatitis B virus, HBV)可以引起人类发生急、慢性 HBV 感染,HBsAg 是诊断 HBV 感染的重要标志,而抗-HBs 的产生往往意味着患者痊愈或对机体具有保护作用。HBV 感染者病毒标志物中,HBsAg 与抗-HBs 是对应的一对抗原抗体,一般情况下 HBsAg 消失后抗-HBs 才产生,但临床检验工作中往往发现部分病例出现 HBsAg 与抗-HBs 同时阳性的现象。笔者收集本院 2009~2010 年门诊、体检及住院患者中出现此类情况的 68 例,对其应用化学发光微粒子免疫方法进行复检,并对复检仍为双阳性的病例定量检测其 HBV-DNA 及 HBV 血清标志物存在模式,以期为临床诊断、治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2009~2010 年门诊、体检及住院患者 68 例,ELISA 法检测均为 HBsAg 与抗-HBs 同时阳性的病例。其中男 40 例,女 28 例,年龄 12~65 岁,平均年龄 35.8 岁。

1.2 实验方法 对 ELISA 法检测的 68 例 HBsAg 与抗-HBs 双阳性标本运用 ABBOTT ARCHITECT i2000 化学发光免疫分析仪检测,试剂盒为美国 ABBOTT 公司产品,严格按仪器操作规程进行。HBV-DNA 定量检测运用 Roche Light Cycler 荧光定量扩增仪,试剂盒购自杭州博康生物技术有限公司,严格按照标准规程操作(>10³ copy/mL 判断为阳性)。以上各项指标检测的质量控制均符合实验室质量管理要求。

2 结果

为方便表述,以①②③④⑤分别代表 HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc,并以阳性项目出现的序号作为该模式的代码。结果 68 例 ELISA 法初检①②双阳性标本 CMIA 法复检仍有 45 例为双阳性,阳性率为 66.2%(45/68)。其中 45 例①②双阳性标本中存在 2 种 HBV 模式:(1)①②④⑤阳性,阳性率 71.1%;(2)①②③⑤阳性,阳性率 28.9%。①②双阳性标本不同血清标志物模式的 HBV-DNA 检测结果,见表 1。

表 1 HBsAg、抗-HBs 双阳性标本不同血清标志物模式的 HBV-DNA 检测结果

HBV 模式	占总数百分率(%)	HBV-DNA		
		阳性例数	占总数百分率(%)	占该模式百分率(%)
①②④⑤	71.1	12	26.7	37.5
①②③⑤	28.9	13	28.9	100

3 讨论

目前 ELISA 法仍是国内诊断乙型肝炎病毒感染的首选方法,但在实际工作中应注意到 ELISA 法由于本身的一些特点,不可避免地出现假阳性和假阴性情况。本实验 68 例血清①②双阳性标本进行 CMIA 复检,仍为双阳性的有 45 例(66.2%),其余均为①或②单阳性。

①②双阳性标本中,HBV-DNA 阳性率达 55.6%,与文献[1]报道基本一致,推测该模式患者血清中的抗-HBs 并无明显保护作用。可能原因:1)不同亚型的 HBV 重叠感染导致产生抗体的亚型并非恰好是针对某一表面抗原的亚型[2]。2)乙肝治疗过程中抗病毒药物、疫苗接种及免疫球蛋白的应用使乙肝病毒 S 基因发生变异,引起表面抗原与抗体的结合能力下降而使其无法清除抗原,表面抗体失去保护性[3-4]。3)在免疫选择压力下,突变病毒株成为优势株,针对野生株的抗体和突变株的抗原共存,而该抗体无法清除突变的抗原。综上所述,HBsAg、抗-HBs 同时阳性的模式值得关注。不同 HBsAg 亚型双重感染、S 基因变异等可能是主要原因[5],但日常 ELISA 检测过程中的操作、试剂盒的灵敏度和特异性以及不同试剂盒检测的差异性也是不容忽视的[6-7]。部分病例抗-HBs 出现并未清除 HBV,也不能成为乙型肝炎患者进入恢复期的指标。总之,在临床检测中出现 HBsAg、抗-HBs 双阳性结果需要进行重复检测,并对 HBV 血清标志物存在模式进行深入研究,以便更好地指导临床对乙型肝炎的诊治[8]。

[△] 通讯作者, E-mail: long79919@sina.com.